

PCT

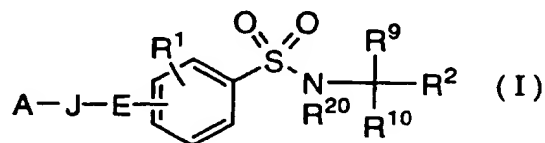
世界知的所有権機関  
国際事務局  
特許協力条約に基づいて公開された国際出願



<p>(51) 国際特許分類6 C07C 311/00, C07D 209/20, 403/12, 207/16, 233/56, 213/52, 213/40, 295/13, A61K 31/405, 31/415, 31/40, 31/195, 31/18, 31/215, 31/44, 31/535</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 <b>WO97/45402</b></p> <p>(43) 国際公開日 1997年12月4日(04.12.97)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP97/01735</p> <p>(22) 国際出願日 1997年5月23日(23.05.97)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平8/151864 1996年5月24日(24.05.96) JP 特願平9/20879 1997年1月21日(21.01.97) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒541 大阪府大阪市中央区道修町2丁目1番5号 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 高橋寛治(TAKAHASHI, Kanji)[JP/JP] 杉浦恒行(SUGIURA, Tsuneyuki)[JP/JP] 〒618 大阪府三島郡島本町桜井3-1-1 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 大家邦久, 外(OHIE, Kunihisa et al.) 〒103 東京都中央区日本橋人形町2丁目2番6号 堀口第2ビル7 階 大家特許事務所 Tokyo, (JP)</p>		<p>(81) 指定国 AU, CA, CN, HU, KR, MX, NO, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54) Title: PHENYLSULFONAMIDE DERIVATIVES</p> <p>(54) 発明の名称 フェニルスルホンアミド誘導体</p> <p>(57) Abstract Phenylsulfonamide derivatives represented by general formula (I) and salts thereof, (wherein R<sup>1</sup> is hydrogen or alkyl; R<sup>2</sup> is COOR<sup>3</sup> or CONHOR<sup>4</sup>; E is vinylene or ethylene; A is hydrogen, alkyl, carbocycle or heterocycle; J is single bond or alkylene; R<sup>9</sup> and R<sup>10</sup> are each hydrogen, (substituted) alkyl, COR<sup>11</sup>, carbocycle, heterocycle, etc.; and R<sup>20</sup> is hydrogen, (substituted) alkyl, etc.); processes for producing the same; a matrix metalloproteinase inhibitor containing the same; and medicines containing the same and serving as preventives and/or remedies for rheumatism, osteoarthritis, pathologic bone resorption, osteoporosis, periodontosis, interstitial nephritis, arteriosclerosis, pulmonary emphysema, hepatocirrhosis, corneal injury, diseases due to cancer cell metastasis, infiltration and proliferation, autoimmune diseases (such as Crohn's disease and Sjögren's disease), diseases due to leukocyte emigration or infiltration, and neovascularization.</p> <div style="text-align: center;"> <p style="text-align: right;">(I)</p> </div>		

## (57) 要約

## 一般式 (I)



[式中、 $\text{R}^1$ はH、アルキル； $\text{R}^2$ は $\text{COOR}^3$ 、 $\text{CONHOR}^4$ ；Eはビニレン、エチニレン；AはH、アルキル、炭素環、複素環；Jは、単結合、アルキレン； $\text{R}^9$ 、 $\text{R}^{10}$ はH、(置換)アルキル、 $\text{COR}^{11}$ 、炭素環、複素環等； $\text{R}^{20}$ はH、(置換)アルキル等]で示されるフェニルスルホニルアミド誘導体及びその塩、その製造方法、その化合物を含有するマトリックスメタロプロテインナーゼ阻害剤、並びにその化合物を含有する、リュウマチ、骨関節炎、病的骨吸収、骨粗鬆症、歯周病、間質性腎炎、動脈硬化、肺気腫、肝硬変、角膜損傷、ガン細胞の転移浸潤や増殖の疾患、自己免疫疾患(クローン病、シュグレン病等)、白血球系の細胞の血管遊出や浸潤による疾患、血管新生等の予防及び/又は治療剤。

## 参考情報

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に記載されたPCT加盟国を特定するために使用されるコード

AL	アルバニア	ES	スペイン	LR	リベリア	SG	シンガポール
AM	アルメニア	FI	フィンランド	LS	レソト	SI	スロベニア
AT	オーストリア	FR	フランス	LT	リトアニア	SK	スロヴァキア共和国
AU	オーストラリア	GA	ガボン	LU	ルクセンブルグ	SL	シエラレオネ
AZ	アゼルバイジャン	GB	英国	LV	ラトヴィア	SN	セネガル
BA	ボスニア・エルツェゴビナ	GE	グルジア	MC	モナコ	SZ	スワジランド
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MD	モルドヴァ共和国	TD	チャード
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MG	マダガスカル	TG	トニゴ
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MK	マケドニア共和国	TJ	タジキスタン
BG	ブルガリア	GR	ギリシャ	ML	マリ	TM	トルクメニスタン
BJ	ベナン	GU	グアム	MN	モンゴル	TR	トルコ
BR	ブラジル	IE	アイルランド	MR	モリタニア	TT	トリニダード・トバゴ
BY	ベラルーシ	IL	イスラエル	MW	マラウイ	UA	ウクライナ
CA	カナダ	IS	アイスランド	MX	メキシコ	UG	ウガンダ
CC	中央アフリカ共和国	IT	イタリア	NE	ニジェール	US	米国
CG	コンゴ	JP	日本	NL	オランダ	UZ	ウズベキスタン
CH	スイス	KE	ケニア	NO	ノルウェー	VN	ヴェトナム
CI	コート・ジボアール	KG	キルギスタン	NZ	ニュージーランド	YU	ユーゴスラビア
CM	カメルーン	KR	朝鮮民主主義人民共和国	PL	ポーランド	ZW	ジンバブエ
CN	中国	KZ	カザフスタン	PT	ポルトガル		
CU	キューバ	LC	セントルシア	RO	ルーマニア		
CZ	チェコ共和国	LI	リヒテンシュタイン	RU	ロシア連邦		
DE	ドイツ	LK	スリランカ	SD	スーダン		
DK	デンマーク			SE	スウェーデン		
EE	エストニア						

## 明細書

## フェニルスルホンアミド誘導体

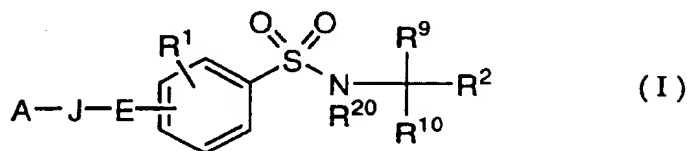
5

## 技術分野

本発明はフェニルスルホンアミド誘導体、その製造方法、およびその誘導体を有効成分として含有する薬剤に関する。

さらに詳しくは、一般式 (I)

10



(式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。)で示されるフェニルスルホンアミド誘導体、それらの非毒性塩、それらの製造方法、およびそれらを含有するマトリックスメタロプロテイナーゼ阻害剤に関する。

15

## 背景技術

マトリックスメタロプロテイナーゼ (以下、MMPと略記する。)は活性中心に亜鉛 (以下、 $\text{Zn}^{2+}$ と略記する。)を有する中性メタロプロテイナーゼであり、生理的状況下においてはコラーゲン、ラミニン、プロテオグリカン、フィブロネクチン、エラスチン、ゼラチン等を分解することにより関節組織、骨組織、結合組織などの成長および組織改築などに作用している。MMPは、現在までに一次構造の異なる10種類以上の分子種が同定されている。具体的には、間質性コラゲナーゼ (MMP-1)、白血